



Factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango, México

RESUMEN

Antecedentes: en México, a partir del año 2006, el cáncer de mama supera al cáncer cervicouterino como causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad.

Objetivo: determinar los factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango.

Material y método: estudio epidemiológico de casos y controles, analítico, observacional, transversal, retrospectivo efectuado en mujeres con y sin cáncer de mama que acudieron a consulta al Centro Estatal de Cancerología de la Secretaría de Salud de la ciudad de Durango. Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizaron las tablas de Schlesselman. Los datos se capturaron y analizaron con el paquete estadístico SPSS V15; se utilizó estadística descriptiva y se calculó la razón de momios.

Resultados: se estudiaron 50 casos y 100 controles con media de 50.6 años de edad con desviación de ± 9.5 para los casos y 50.7 (DE ± 10.08) para los controles. Los antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama arrojaron una razón de momios (RM) igual a 5.182 (IC 95% de 1.694-15.855), la edad mayor al primer embarazo fue de 30 años (RM= 3.582; IC 95% de 1.121-11.439).

Conclusiones: los resultados sugieren que la reproducción y el antecedente heredofamiliar pueden influir en la evolución del cáncer de mama, que es una enfermedad multifactorial.

Palabras clave: cáncer de mama, factores de riesgo, Durango, México.

Risk factors associated with breast cancer women's in Durango, Mexico

ABSTRACT

Background: Breast cancer is a public health problem worldwide and is a priority for developing countries like ours, to establish preventive and early detection measures. In Mexico since 2006 breast cancer than cervical cancer as a cause of death in women aged 30-54 years and threatens all socioeconomic groups. The known risk factors for the occurrence of this neoplasm are early menarche, nulliparity, late age parity and late menopause and family history of breast cancer.

Objective: To determine the risk factors associated with breast cancer in women in the State of Durango.

Antonio Sifuentes-Álvarez^{1,2}
Lucy Yolanda Castañeda-Martínez³
Mario Lugo-Nevares³
Miguel Arturo Reyes-Romero²

¹ Hospital General de Durango.

² Facultad de Medicina de la Universidad Juárez del Estado de Durango.

³ Centro de Cancerología de Durango.

Recibido: julio 2015

Aceptado: agosto 2015

Correspondencia

Dr. Antonio Sifuentes Álvarez
Constitución 230 Norte
34000 Durango, Durango, México
sifual55@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Sifuentes-Álvarez A, Castañeda-Martínez LY, Lugo-Nevares M, Reyes-Romero MA. Factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango, México. Ginecol Obstet Mex 2015;83:662-669.



Material and methods: Epidemiological study of 50 cases and 100 controls aged between 35 and 69 years old. For the calculation of sample size Schlesselman tables were used. The data was collected and analyzed in SPSSV15. We used descriptive statistics and odds ratio was calculated.

Results: Age had a mean of 50.60 years and a deviation \pm 9.599 for cases and 50.73 ($SD \pm$ 10.08) for controls. The hereditary familial history of breast cancer OR = 5.182 (CI 1694-15855), higher age at first pregnancy at 30 years of age OR = 3.582 (95% CI .1.121-11.439).

Conclusions: The results of this study suggest that reproductive and hereditary familial history may influence the development of breast cancer, which is a multifactorial disease.

Key words: Breast cancer, Risk factors, Durango, México.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es una enfermedad maligna debida a la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células de distintos tejidos de la glándula mamaria que forman un tumor que invade los tejidos vecinos y otros órganos distantes.¹

El cáncer de mama es un grave problema de salud y el tumor maligno más frecuente en el mundo. Para el año 2004 la Organización Mundial de la Salud calculó que se diagnosticarían más de un millón doscientos mil nuevos casos de este cáncer (19% del total de cánceres en la mujer).

Su frecuencia tiene amplias variaciones y es mayor en las naciones industrializadas.² En México, a partir del año 2006, el cáncer de mama supera al cervicouterino como causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad y amenaza a todos los grupos socioeconómicos. En la República Mexicana existen diferencias regionales importantes, con mayor frecuencia de cáncer de mama en los estados del Norte y centro, donde las mujeres gozan de un estado

socioeconómico y cultural más elevado, mientras que en los estados donde predomina la población indígena y de menor nivel socioeconómico (Chiapas, Oaxaca) la frecuencia es más baja.³ En el ámbito mundial este cáncer es responsable de alrededor de 300,000 muertes anuales, con una incidencia en ascenso de 21% del total de tumores en la mujer.⁴ En Estados Unidos 12.5% de las mujeres tiene cáncer de mama, y 3.5% fallece debido a éste. En México, la incidencia anual de cáncer mamario es de 18.3 por cada 100 mil habitantes, con edad promedio a la aparición de 48 años.⁵

Durante las últimas décadas, la morbilidad por cáncer de mama en mujeres se ha incrementado notablemente.⁶ De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, para el periodo de 2000 a 2003 se reportó una incidencia de 3,746 casos nuevos que representan 22% de todos los casos.⁷

La incidencia en mujeres menores de 30 años de edad es extremadamente baja: 25 casos por cada 100,000, después se incrementa linealmente hasta la edad de 80 años, con una tasa de 500 casos por cada 100,000. Si todas las mujeres

menores de 65 años de edad se comparan con las mayores de esa edad, el riesgo relativo de padecer cáncer de mama es de 5.8.⁸ Después de la menopausia, la probabilidad de padecer cáncer de mama se incrementa. Con estos datos se estima que 1 de cada 8 a 9 mujeres después de los 60 años puede tener cáncer de mama; por ejemplo, en una mujer de 60 años el riesgo relativo es de 1 por cada 420, pero para una mujer de 80 años, es de 1 por cada 290.

Factores de riesgo

El cáncer de mama predomina en las mujeres debido a su mayor desarrollo y función que en los hombres. En hombres, los casos de cáncer de mama representan 1% del total en esta glándula. En México se reportó 0.1% del total y todos fueron en hombres ancianos.⁹

La edad es otro importante factor de riesgo porque en México la media de edad de las mujeres mexicanas con cáncer de mama es de 51 años, una década menor que en las mujeres europeas o estadounidenses, que es de 60 a 64 años. En nuestro país 45% de las mujeres con cáncer de mama son menores de 50 años de edad.¹⁰ La probabilidad de padecer cáncer invasor en los siguientes 10 años es de 0.4% para las mujeres entre 30 y 39 años; 1.5% entre 40 y 49; 2.8% entre 50 y 59 y 3.6% entre 60 y 69.5 años.¹¹

El cáncer de mama hereditario sugiere la existencia de genes dominantes de alta penetración, además de reunir algunas características, como: edad de aparición antes de los 35 años, aumento de la incidencia de cáncer bilateral, familiares de primera línea materna con cáncer de mama, ovario, colon, endometrio o próstata.¹² Alrededor de 5% de las mujeres con cáncer de mama tiene uno de los dos genes relacionados con esta neoplasia: BRCA1 y BRCA2. Cuando existen dos o más familiares de primer grado con cáncer de mama, el riesgo es 5 a 6 veces mayor.¹³

Un factor decisivo es la edad a la menarquia (RM = 1.66; IC95% 0.92-3.0) con reducción incluso de 50% en el riesgo cuando sobreviene después de los 13 años, en comparación con las menores de 12 años. El retraso en el establecimiento de los ciclos menstruales tiene un efecto protector, lo mismo que la actividad física intensa que se asocia con disminución de los ciclos ovulatorios.¹⁴ Este aumento del riesgo por la menarquia temprana es especialmente importante en las mujeres nulíparas.¹⁵ La menopausia tardía (RM = 3.12; IC95% 1.02-9.60), después de los 55 años, incrementa 50% el riesgo de cáncer de mama. La menopausia temprana pero, sobre todo la quirúrgica antes de los 40 años, tiene un efecto protector en contra del cáncer de mama (RM = 0.57).¹⁶ El embarazo a término en la mujer joven, especialmente antes de los 20 años, reduce de manera significativa el riesgo de cáncer mamario en la mayoría de los estudios revisados. El riesgo relativo es de 1.9 comparado con mujeres nulíparas o con gestación después de los 30 años con respecto al embarazo antes de los 20 años.¹⁷

La lactancia materna (RM = 0.03; IC95% 0.00-0.05) tiene un efecto protector, no por sí misma sino por su duración.¹⁸ La enfermedad benigna de la mama, como la mastopatía fibroquística, incrementa el riesgo de cáncer de mama dos a tres veces más, sobre todo en quienes tienen diagnóstico de hiperplasia ductal con atipias.¹⁹ Se ha observado un pequeño aumento en el riesgo con el consumo prolongado de anticonceptivos hormonales, sobre todo entre mujeres igual o mayores de 35 años. Los investigadores refieren la posibilidad de que se deba a un daño genético en las células epiteliales mamarias en las edades de alta actividad proliferativa de las células mamarias.²⁰

La marcada variación internacional en la incidencia del cáncer de mama sugiere un papel potencial de los factores dietéticos ricos en grasas animales que influyen en la aparición



del cáncer de mama.²¹ Está demostrado que la función ovárica se ve influida por el tipo de alimentación durante la infancia y adolescencia porque el consumo elevado de grasas incrementa el riesgo de cáncer de mama; y lo disminuyen los antioxidantes. Esto puede interpretarse como que el sobrepeso ($RM = 2.50$; IC95% 1.14-5.44) y la obesidad incrementan el riesgo ($RM = 1.02$; IC95% 0.47-2.63).²²

La obesidad y la distribución de la grasa también se han estudiado como factor de riesgo de cáncer de mama ($RM = 1.02$; IC95% 0.47-2.63).²³ La respuesta hormonal aguda al ejercicio incluye: incremento de las concentraciones de estradiol y progesterona, particularmente en la fase lútea del ciclo menstrual, y aumento de la hormona folículo estimulante durante la fase folicular. A largo plazo, el ejercicio reduce la duración de la fase lútea y causa amenorrea secundaria, sobre todo durante la adolescencia.²⁴

Existen varios estudios de cohorte que demuestran la asociación de la ingestión de alcohol con el cáncer de mama. La magnitud del riesgo es significativa ante el consumo diario de 12 g de alcohol con un RR = 1.4. El mayor consumo repercute en aumento del riesgo, sobre todo entre mujeres jóvenes.²⁵

La exposición a las radiaciones ionizantes es otro factor de riesgo conocido de cáncer de mama, sobre todo las producidas por las bombas atómicas, exposición a los rayos X en las campanas diagnósticas de la tuberculosis pulmonar, irradiación mamaria por mastitis puerperal, irradiación por cáncer de mama y otras exposiciones producidas por la tecnología médica actual. El RR de la exposición varía entre 1.2 y 2.4, dependiendo de la dosis total y la edad a la exposición. El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio epidemiológico, de casos y controles, analítico, observacional, transversal, retrospectivo en relación con la recolección de información de mujeres con y sin cáncer de mama que acudieron a consulta al Centro Estatal de Oncología de la Secretaría de Salud de la ciudad de Durango. La determinación del grupo a estudiar fue de 50 casos y 100 controles; ambos se parearon por edad y sexo y se incluyeron quienes reunieron los criterios de inclusión. A todas se les explicó el motivo de la investigación y se les solicitó su firma de consentimiento a quienes aceptaron. Se formaron dos grupos: el A (casos) lo integraron las pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama. El grupo B (controles) lo conformaron las mujeres que acudieron a Radiología a hacerse mastografía para detección de cáncer de mama y que su resultado salió negativo. Se utilizó un mastógrafo marca Hologic, serie Lorad M-IV, de tipo analógico. El análisis estadístico se efectuó al capturar la información en el programa SPSS, versión 15. Se utilizó estadística descriptiva para algunas variables, como: media, mediana y de dispersión, como desviación estándar y rango; también se recurrió a la prueba de χ^2 . El riesgo de cada factor se calculó con razón de momios e intervalo de confianza de 95%. Los resultados se exponen en los cuadros y figuras.

RESULTADOS

Se estudiaron 150 pacientes; de éstas, 50 con diagnóstico de cáncer de mama establecido por los médicos del Departamento de Patología del Hospital General de Durango. La muestra estudiada se atendió entre el 1 de septiembre de 2013 y septiembre de 2014. La edad media de las pacientes fue de 50.6 años ($DE \pm 9.599$) para los casos y 50.7 ($DE \pm 10.08$) para los controles. Se encontró una mediana de 54.0 años para los casos y 52.5 para los controles.

La edad mínima fue de 35 y la máxima de 69 años. En nuestra población, el cáncer de mama es significativamente más frecuente en mujeres menopáusicas (50 a 59 años) y premenopáusicas (40 a 49 años). (Figura 1)

En cuanto al estado civil de las pacientes con cáncer de mama 30% estaban solteras y 70% casadas. El estado civil de las controles fue 78.3% casadas ($\chi^2 = 9.860$ con $p=0.043$, con diferencias significativas) y el resto solteras. Respecto de la escolaridad, 45% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama habían terminado la preparatoria y 55% de las controles solo hasta la secundaria, con diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos ($p = 0.008$ y $\chi^2 = 13.875$). El 87% de las pacientes con cáncer de mama son amas de casa y 13% tienen una profesión. En las controles 52% son amas de casa y 48% cursaron una carrera universitaria. En el rubro ocupación hubo diferencias estadísticas significativas entre los grupos con una $p = 0.001$ y $\chi^2 = 15.784$.

Por lo que se refiere a la variable nivel socioeconómico, en 56.5% de las pacientes con cáncer de mama era bueno y en 65.2% de las controles medio. En este rubro no se encontró significación estadística ($p = 0.069$ y $\chi^2 = 5.344$).

El 52% de las pacientes con cáncer de mama tenían antecedentes familiares de algún tipo

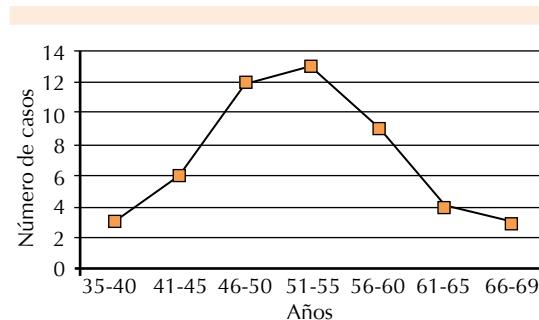


Figura 1. Distribución por grupos de edad.

de cáncer. (Figura 2) Los tipos más frecuentes fueron: cervicouterino, gástrico, pulmón, leucemia, próstata, hígado y colon. Los cánceres estadísticamente significativos fueron: mama (RM 4.78, $p = 0.001$) y cervicouterino (RM 2.64, $p = 0.045$). En esta variable se encontró significación estadística ($p = 0.001$ y $\chi^2 = 12.696$; RM de 4.758 IC95% 1.922-11.782).

El 47.8% de las pacientes con cáncer de mama había consumido anticonceptivos hormonales versus 28.3% de las controles. De las pacientes con cáncer de mama que consumieron anticonceptivos hormonales, 14% los consumieron de 2 meses a 1 año, 45% de 2 a 5 años y 41% más de 5 años. En esta variable se encontró una significación estadística de $p = 0.047$ y $\chi^2 = 3.795$ (Figura 3).

En cuanto a la edad al primer embarazo 39.1% de los casos y 15.2% de los controles tuvieron el primer parto después de los 30 años. Se encontraron diferencias significativas para esta variable con $p = 0.030$ y $\chi^2 = 4.923$ (RM = 3.582 e IC95% 1.121-11.439).

La variable obesidad se encontró en 54% de los casos y 27% de las controles, con significación

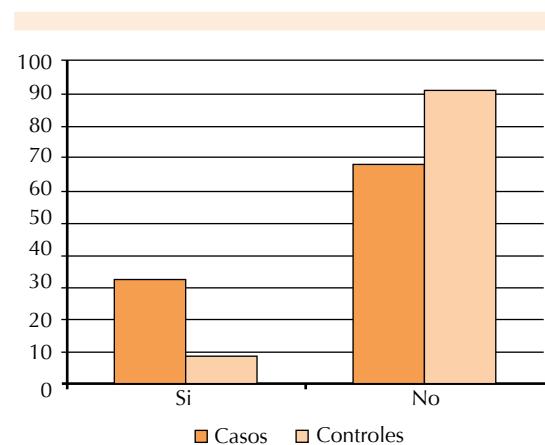


Figura 2. Antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama.

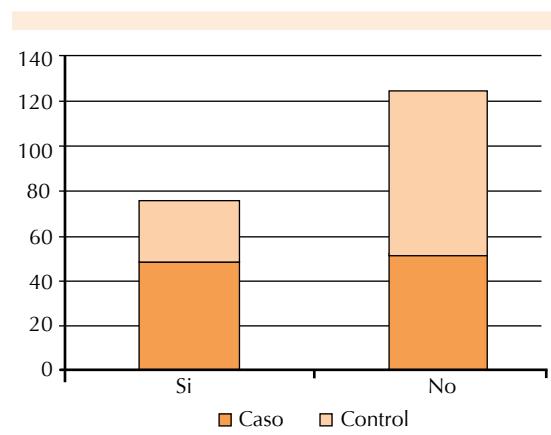


Figura 3. Utilización de métodos anticonceptivos.

estadística = .001 y $\chi^2 = 10.547$ (RM = 3.174 e IC95% 1.560-6.456).

El tabaquismo se registró en 26.1% de los casos y 17.4% de las controles. De 26.1% de las pacientes con cáncer de mama fumadoras, el promedio de cigarrillos al día fue de 20 en 35%, de 10 cigarrillos en 45% y menos de 10 cigarrillos en 20%. Esta variable no fue estadísticamente significativa =.294 y $\chi^2 = .717$ (RM = 1.676 e IC95% .503-5.583).

La ingestión de alcohol prevaleció en 17.4% de los casos y 4.3% de las controles. De 17.4% de los casos que ingerían alcohol, 6% tomaban más de 5 copas a la semana, 11% de 3-4 a la semana, 18% 1-2 a la semana y 65% tomaba en forma ocasional. No se encontró significación estadística =.090 y $\chi^2 = 3.286$ (RM = 4.632 e IC95% .781-27.481).

La menarquia temprana ocurrió en 56.5% del total de la muestra entre 12 y 13 años de edad. En 47.8% de los casos de cáncer de mama la menarquia se registró entre los 12 y 13 años. El 60.9% de las controles tuvieron la menarquia entre los 12 y 13 años. No se encontró significación estadística para esta variable $p = 0.559$ y

$\chi^2 = 1.165$). El 53.3% de los casos de cáncer de mama tuvieron menopausia tardía (mayor de 55 años de edad) con respecto a los controles que fue en 46.7%. Para esta variable no se encontró significación estadística, con $p = 0.063$ y $\chi^2 = 2.971$ (RM = 2.971 e IC95% 0.916-9.634).

El 87% del total de la muestra tuvo más de 1 hijo, y solo 13% eran nulíparas. El 21.7% de las pacientes con cáncer de mama eran nulíparas y 8.7% de las controles. En esta variable no se encontró significación estadística a $p = 0.129$ y $\chi^2 = 2.300$ (RM = 2.917 e IC95% 0.701-12.139). Del 78.3% de las pacientes con cáncer de mama que tuvieron hijos, 69.6% dieron lactancia materna con promedio de 1 a 3 meses (18%), 4 a 12 meses (42%), 13 a 24 meses (29%) y más de 25 meses (11%). No se encontró significación estadística para esta variable, $p = 0.532$ y $\chi^2 = 0.035$ (RM = .900 e IC95% .301-2.694).

DISCUSIÓN

En México se ha incrementado la mortalidad y la incidencia de cáncer de mama; por esto sigue siendo la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer, con una alta prevalencia y aumento correlacionado con la incidencia anual debido a la detección temprana. El grupo más afectado es el de 41 a 50 años de edad. El riesgo de cáncer de mama es mayor en pacientes con antecedentes heredo familiares de primer grado en quienes aparece a menor edad. En este estudio tal antecedente fue estadísticamente significativo, similar a lo reportado en otras investigaciones.

En investigaciones internacionales se determina que el primer embarazo a término después de los 30 años de edad aumenta la probabilidad de padecer cáncer de mama; lo que concuerda con este estudio, que se reporta como factor de riesgo. En México, algunas series lo han corroborado, sobre todo para mujeres mayores

de 50 años edad. Sin embargo, otros estudios no concuerdan con estos datos. En los casos de este estudio aproximadamente 56% tuvieron su primer embarazo a término después de los 30 años, datos similares a lo descrito en otras investigaciones. En diversas publicaciones sustentan que los períodos prolongados de amamamiento disminuyen el riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres pre y posmenopáusicas. Además, quienes padecen esta neoplasia tuvieron tiempos de lactancia significativamente más cortos que las controles en el primer embarazo y acumulados. En nuestro estudio se encontró que 69.6% de los casos habían dado lactancia materna, datos similares a otras investigaciones, pero sin significación estadística respecto de esta variable.

De acuerdo con estudios previos, la exposición prolongada a los estrógenos, como en los casos de menarquia temprana, menopausia tardía y nuliparidad se consideran un factor de riesgo importante para el padecimiento.

Entre los factores protectores está la menopausia temprana, específicamente antes de los 44 años porque se suspende la función hormonal de manera súbita, mientras que el proceso climático ocasiona una disminución paulatina pero continúa habiendo exposición a las hormonas. El consumo de hormonales resultó congruente con lo afirmado por los investigadores que refieren que no tiene riesgo.

En la población estudiada no hubo diferencia en los casos de menarquia antes de los 11 años. Algunos estudios internacionales refieren que el inicio de las menstruaciones a edad temprana y el cese tardío incrementan el riesgo de padecer esta neoplasia. En las mujeres evaluadas la edad promedio a la menarquia fue entre 12 y 13 años, dato similar a lo descrito por diferentes autores mexicanos.

CONCLUSIONES

De las variables evaluadas se consideraron factores de riesgo para cáncer de mama: antecedente heredofamiliar de cáncer de mama, edad al primer embarazo mayor de 30 años, menarquia temprana, consumo de anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, menopausia tardía, tabaquismo y consumo de alcohol; sin embargo, de acuerdo con nuestros hallazgos no constituyeron un factor de riesgo. Los resultados de este estudio sugieren que las circunstancias relacionadas con la reproducción y el antecedente heredofamiliar pueden influir en la evolución del cáncer de mama; aunque solo se explica una fracción de los casos analizados. Esto concluye que el cáncer es una enfermedad multifactorial.

REFERENCIAS

1. Loredo-Pozos GC. Análisis de los factores de riesgo y de los marcadores pronósticos HER 2 y P53 en pacientes pre menopáusicas con cáncer de mama del Occidente de México. Gamo 2007;6:98-103.
2. Vázquez T. Análisis de sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos: estudio de 1.311 pacientes seguidas durante 230 meses. Revista Médica Uruguay 2005; 21:107-121.
3. Silvera-Arenas L. Análisis de los factores inmunohistopatológicos (receptores hormonales, estrógenos, progesterona y ERB-2) asociados al pronóstico del cáncer de mama en la población de Barranquilla. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2007; 23:150-161.
4. Luján-Irastorza J. Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex 2006;74:568-72.
5. Torres-Arreola L. Detección oportuna del cáncer de mama. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 2007;45:157-66.
7. Vázquez T. Análisis de sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos: estudio de 1,311 pacientes seguidas durante 230 meses. Revista Médica Uruguay 2005;21:107-21.
8. Silvera-Arenas L. Análisis de los factores inmunohistopatológicos (receptores hormonales, estrógenos, progesterona y ERB-2) asociados al pronóstico del cáncer de mama en la población de Barranquilla. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2007;23:150-61.



9. Luján-Irastorza J. Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:568-72.
10. Torres-Arreola L. Detección oportuna del cáncer mama. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2007;45:157-66.
11. Hindle W. Breast mass evaluation. *Diagnosis and treatment of non gynecologic cancer. Clin Obstet Gynecology* 2002;45:750-57.
12. Singletary SE. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3628-36.
13. Rodríguez-Cuevas S. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:585-93.
14. Salas I. Factores de riesgo para la presentación de cáncer de mama en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. *CIMEL* 2006;11:62-66.
15. Chacaltana A. Factores predisponentes al cáncer de mama en la región lagunera. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:525-30.
16. Torres-Arreola L. Cáncer de mama: detección oportuna en primer nivel de atención. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2007; 45:157-166.
17. Martínez-Abundis G. Factores predisponentes al cáncer de mama en la Región Lagunera. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:525-30.
18. Ruisánchez-Péón N. Madres con cáncer de mama y riesgo transmitido. *Revista Cubana de Oncología* 2000;16:154-57.
19. Luján-Irastorza J. Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:568-72.
20. Ortiz-Mendoza C. Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano de segundo nivel. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:11-16.
21. Fragozo-Dávila J. Cáncer de mama en usuarias de terapia de reemplazo hormonal estratificadas con clasificación de Mainero. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:439-47.
22. Salas I. Factores de riesgo para la presentación de cáncer de mama en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. *CIMEL* 2006;11:62-66.
23. Duffy SW. Interaction of dense breast patterns with other breast cancer risk factors in a case control study. *British J Cancer* 2004;91:233-36.
24. Banks E. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million woman study. *The Lancet* 2003;362:419-427.
25. Boyd NF. Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature. *British J Cancer* 2003;89:1672-85.